

## DOCEKEBIR DOCETAXEL 20 mg / 0,5 ml

Injectable  
Venta Bajo Receta Archivada  
Industria Argentina

### Composición:

Cada frasco ampolla de solución concentrada contiene:	
DOCETAXEL	20 mg
POLISORBATO 80 c.s.p.	0,5 ml

Cada frasco ampolla de disolvente contiene:	
ETANOL ABSOLUTO	0,185 ml
AGUA PARA INYECTABLE c.s.p.	1,5 ml

## DOCEKEBIR DOCETAXEL 80 mg / 2 ml

Injectable  
Venta Bajo Receta Archivada  
Industria Argentina

### Composición:

Cada frasco ampolla de solución concentrada contiene:	
DOCETAXEL	80 mg
POLISORBATO 80 c.s.p.	2,0 ml

Cada frasco ampolla de disolvente contiene:	
ETANOL ABSOLUTO	0,74 ml
AGUA PARA INYECTABLE c.s.p.	6,0 ml

### INSTRUCCIONES DE USO DE LA SOLUCIÓN CONCENTRADA DE DOCEKEBIR Y EL DISOLVENTE PARA DOCEKEBIR.

**Advertencia:** Es de suma importancia leer adecuadamente el contenido de siguiente procedimiento antes de la preparación de la solución diluida o la solución para perfusión.

**Presentación:** DOCEKEBIR 20 mg y DOCEKEBIR 80 mg se suministran en viales monodosis, cada estuche contiene 1 vial monodosis de 20mg/0,5ml y 1 vial de 1,5ml de diluyente ó 1 vial monodosis de 80mg/2 ml y 1 vial de 6,0 ml de diluyente. Conservar en heladera de 2° a 8°C, en su estuche original y al abrigo de la luz.

**Preparación de la solución diluida:** Sacar de la heladera un número necesario de envases de DOCEKEBIR, y del disolvente y dejarlos en reposo durante 5 minutos a temperatura ambiente. Extraer por medio de una jeringa con aguja todo el contenido del disolvente correspondiente e inyectarlo en el vial de DOCEKEBIR. Agitar la mezcla manualmente durante 15 segundos. Dejar reposar el vial diluido durante 5 minutos a temperatura ambiente y corroborar que la solución sea clara y homogénea (debe tenerse en cuenta que la formación de espuma es normal, incluso después de 5 minutos, debido al polisorbato 80 en la fórmula). La solución diluida contiene 10 mg por ml de Docetaxel y es estable durante 8 horas en el refrigerador (entre 2°-8° C), al abrigo de la luz.

**Preparación de la solución de perfusión:** Será necesario más de un vial de solución diluida para obtener la dosis requerida por el paciente. Mediante el empleo de jeringas graduadas con agujas, extraer el volumen correspondiente de solución diluida, conteniendo 10 mg por ml de Docetaxel, según la dosis requerida por el paciente, en mg. Inyectar el volumen necesario de solución diluida en una bolsa de infusión de 250 ml que contenga solución de dextrosa al 5% o solución de cloruro de sodio al 0,9%. (En caso de ser necesaria una dosis de Docetaxel superior a 240 mg de Docetaxel, deberá emplearse un volumen del vehículo de infusión mayor, de manera que la concentración de Docetaxel no supere de 0,9 mg por ml) Mezclar manualmente la bolsa, mediante un movimiento rotatorio. La solución de perfusión de Docetaxel se administrará por vía endovenosa, tan pronto como sea posible después de su preparación, mediante una perfusión de 1 hora, a temperatura ambiente y condiciones normales de luz. Las soluciones diluidas y la solución para perfusión de Docetaxel deben ser inspeccionadas antes de su uso: deben descartarse las soluciones donde se observa la formación de precipitado.

**Recomendaciones para una adecuada manipulación:** DOCEKEBIR es un agente antineoplásico, y debido a su potencial tóxico, debe ser manipulado con precaución. Se recomienda usar guantes. En caso de contacto de la piel, o de las membranas mucosas con el producto diluido o la solución de perfusión, se deberá lavar la parte afectada inmediatamente con agua y jabón.

### CONCENTRADO PARA INYECCION 20 mg/0,5 ml y 80 mg/2,0 ml

### COMPOSICIÓN

DOCEKEBIR concentrado para inyectables es una solución amarilla-amarillada, transparente, viscosa. Es estéril, apirógena y se halla disponible en viales monodosis que contienen 20 mg /0,5 ml ó 80 mg/2,0 ml de Docetaxel (anhidro). Cada ml contiene 40 mg de Docetaxel anhidro por ml.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:** Antineoplásico.

### INDICACIONES

Cáncer avanzado y metastásico de mama resistente a las antraciclina; tratamiento de carcinoma de mama local avanzado o metastásico, para quienes la terapia anterior no ha dado resultado. Cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado o metastásico, para quienes la quimioterapia con platino no ha resultado.

### PROPIEDADES

Es un nuevo antineoplásico obtenido originariamente de las hojas del *Taxus baccata*, que químicamente corresponde al desbenzoil-N-tert butoxicarbamil-desacetilaxol y farmacológicamente es un derivado de la familia de los "taxanos". El mecanismo interno de acción del docetaxel (DTX) se realiza en el nivel de los microtúbulos de la célula, donde se fija a las subunidades beta de la tubulina y las estabiliza, lo que promueve y prolonga la polimerización. Bloqueada la despolimerización de los microtúbulos éstos pasan a ser estructuras sin función biomolecular, lo cual altera profundamente la mitosis y causa la muerte celular. La acción estabilizadora de los microtúbulos del docetaxel y su afinidad por los sitios de fijación en la tubulina son el doble de potentes que los de fármacos predecesores. La vida media de este taxano es de 11,1 horas y su grado de unión a las proteínas plasmáticas es muy elevado (94%), mientras que su transporte plasmático se lleva a cabo por medio de la glucoproteína ácida alfa-1(1). Su biotransformación se lleva a cabo en el nivel hepático por interacción con el sistema enzimático citocromo P450; su principal vía de eliminación es la biliar.

En ensayos clonogénicos in vitro se halló que el docetaxel es citotóxico para diversas líneas celulares tumorales murinas y humanas y contra células de tumores humanos recién extirpados en ensayos clonogénicos. Actúa sobre numerosas líneas celulares sobreexpresando la glucoproteína P que es codificada por el gen resistente a múltiples drogas. En dosis de 70-115mg/m<sup>2</sup>, el perfil cinético del docetaxel es independiente de la dosis y responde a un modelo farmacocinético de tres compartimientos. Los valores promedio para el clearance corporal total y volumen de distribución en el estado de equilibrio ha sido, respectivamente, de 21 L/h/m<sup>2</sup> y 113 L, respectivamente.

No se observaron alteraciones farmacocinéticas para docetaxel conforme a la edad o sexo del paciente.

En una reducida cantidad de pacientes con datos químicos clínicos que sufrían una insuficiencia en la función hepática entre moderada a leve (ALT, AST mayor a 1,5 veces el límite superior normal, asociado con fosfatasa alcalina mayor a 2,5 veces el límite superior normal) se observó una disminución del 27% de clearance, como promedio. Basándose en estudios in vitro, resulta aparente que las isoenzimas de la subfamilia del citocromo P450-3A se hallan involucradas en el metabolismo del fármaco.

El docetaxel se liga a las proteínas en una proporción que sobrepasa el 95% y no es afectada por la dexametasona.

### DOSIFICACIÓN

La dosis media aconsejada es de 100mg/m<sup>2</sup> administrados en infusión intravenosa durante 1 hora cada 3 semanas.

Para reducir la incidencia y severidad de la retención de líquido se debe pretratar a todos los pacientes con corticosteroides orales. La premedicación recomendada sólo debe consistir en corticosteroides orales como dexametasona, 16 mg por día durante 5 días, con comienzo un día antes de cada administración de este medicamento.

No se ha comprobado la utilidad de los antihistamínicos en el control de la retención de líquidos.

En pacientes con neutropenia, reacciones cutáneas o neuropatía periférica, al igual que otras sustancias quimioterápicas, se debe efectuar un cuidadoso monitoreo de los recuentos de neutrófilos constituye una parte esencial de la terapia con Docetaxel. Se debe tener en cuenta un ajuste de dosis en estos casos.

No se debe administrar este medicamento hasta que el recuento de neutrófilos sea de al menos 1.500 células/mm<sup>3</sup>. A los pacientes afectados por neutropenia febril, neutropenia grave (neutrófilos <500 células/mm<sup>3</sup> por más de una semana), reacción cutánea grave o acumulativa, o neuropatía periférica grave durante la terapia con Docetaxel, se les debe reducir la dosis de 100mg/m<sup>2</sup> a 75mg/m<sup>2</sup>. Si estas reacciones persisten, la dosis debe disminuirse de 75mg/m<sup>2</sup> a 55mg/m<sup>2</sup>.

**Pacientes con deficiencia hepática leve:** la dosis recomendada de docetaxel para pacientes que tienen valores de transaminasas incrementados (ALT ó AST) en mayor medida que 1,5 veces el límite superior del rango normal e incrementos en fosfatasa alcalina superiores a 2,5 veces al límite superior del rango normal, la dosis es de 75mg/m<sup>2</sup>.

### ADMINISTRACIÓN

La administración de DOCETAXEL es por vía intravenosa.

Precauciones para la Administración: La aguja o catéter intravenoso deberá colocarse adecuadamente antes de inyectar el medicamento. La dispersión al tejido circundante durante la administración intravenosa puede provocar una considerable irritación, necrosis del tejido local o tromboflebitis. Si ocurre extravasación, se debe suspender la inyección de inmediato y cualquier porción remanente debe introducirse en otra vena.

Solamente **personal médico debidamente capacitado** debe manipular este y todo otro agente citotóxico.

Esta operación debe excluir mujeres embarazadas.

### CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al Docetaxel y a otros taxanos. Neutropenia severa (< 1.000 neutrófilos/mm<sup>3</sup>).

**Lactantes:** No se ha establecido la seguridad y eficacia de Docetaxel en niños. El fármaco puede provocar daño fetal cuando se lo administra a una embarazada.

El Docetaxel está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

### ADVERTENCIAS

DOCETAXEL debería ser administrado bajo supervisión de un médico calificado y con experiencia en el uso de agentes antineoplásicos.

**Muertes tóxicas:** la administración de 100 mg/m<sup>2</sup> de DOCETAXEL fue asociada con muertes consideradas posible o probablemente relacionadas al tratamiento en un 2,0% en pacientes con cáncer de pecho metastásico, ambos previamente tratados o bajo tratamiento, con función hepática normal, y en 11,5% de pacientes con varios tipos de tumores quienes han tenido función hepática anormal (SGOT y/o SGPT >1,5 veces ULN junto con AP > 2,5 veces ULN). Mientras pacientes con administraciones a 60 mg/m<sup>2</sup>, la relación con mortalidad del tratamiento ocurrió en 0,6% de pacientes con función hepática normal y en 3 de 7 pacientes con función hepática anormal. Aproximadamente la mitad de las muertes ocurrieron durante el primer ciclo.

**Régimen de premedicación:** todos los pacientes deberían ser premedicados con corticosteroides como dexametasona 16 mg por día, por 3 días comenzando el día antes al DOCETAXEL, esto reduce la retención severa de fluido y de reacciones de hipersensibilidad. Este régimen fue evaluado en 92 pacientes con cáncer de pecho metastásico previamente tratados con quimioterapia de DOCETAXEL en una dosis de 100 mg/m<sup>2</sup> cada 3 semanas.

**Reacciones de hipersensibilidad:** los pacientes deberían ser observados en reacciones de hipersensibilidad, principalmente en la primera y segunda infusión. Reacciones severas de hipersensibilidad caracterizadas por hipotensión y/o broncoespasmo, o salpullido/eritema generalizado ocurre en 2,2% de 92 pacientes premedicados con corticosteroides en 3 días. Las reacciones de hipersensibilidad requirieron la discontinuación de infusión de DOCETAXEL en 5 de 1260 pacientes con tumores de varios tipos quienes no recibieron premedicación, pero en ninguno de 92 pacientes premedicados con corticosteroides en 3 días. Pacientes con reacciones de hipersensibilidad severas deberán dejar o no ser tratadas con DOCETAXEL.

**Efectos hematológicos:** neutropenia (>2000 neutrófilos/mm<sup>3</sup>) ocurre en todos los pacientes con 60-100 mg/m<sup>2</sup> de DOCETAXEL y grado 4 de neutropenia (<500 células/mm<sup>3</sup>) ocurre en 85% de pacientes con 100 mg/m<sup>2</sup> y en 75% de pacientes con 60 mg/m<sup>2</sup>. La supervisión frecuente de la cantidad en sangre, en consecuencia, esencial, para que la dosis pueda ser ajustada. DOCETAXEL no debería ser administrada en pacientes con neutrófilos < a 1500 células/mm<sup>3</sup>. Neutropenia febril ocurre en aproximadamente 12% de pacientes con 100 mg/m<sup>2</sup> pero es común también en pacientes con 60 mg/m<sup>2</sup>. Tres pacientes con cáncer de pecho con desórdenes hepáticos severos (bilirrubina >1,7 veces ULN) desarrollaron sangrado gastrointestinal fatal asociado con trombopenia severa inducida por la droga.

**Embarazo:** DOCETAXEL puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Estudios en ratas y conejos ambas a dosis 0.3 y 0.03 mg/kg/día, respectivamente (aproximadamente 1/50 y 1/500 de la dosis máxima diaria en humanos recomendada sobre una base en mg/m<sup>2</sup>), administrado en el período de órgano génesis, ha demostrado que DOCETAXEL es embriotóxico y fetotóxico caracterizado por mortalidad intrauterina, disminución de resorción, reducción de peso del feto, y retraso de la osificación fetal). La dosis indicada anteriormente causa toxicidad maternal. No hay estudios adecuados ni bien controlados en mujeres embarazadas usando DOCETAXEL. Si se utiliza DOCETAXEL durante el embarazo o si la paciente se embaraza mientras reci-

be la droga, debería ser adecuadamente informada sobre los potenciales peligros para el feto o los riesgos potenciales de la pérdida del embarazo. Las mujeres con potencial maternidad deberían ser aconsejadas apropiadamente para evitar embarazos durante la terapia con DOCETAXEL.

## SOLVENTE

## ADVERTENCIAS

Contiene 6,94 % de alcohol etílico.

## PRECAUCIONES

**Generales:** responde a algunos pacientes que no experimentan mejoría en su estado a través de la terapia y pueden empeorar su estado. La relación entre los cambios y el estado, dependientes de la terapia y tratamiento relacionados a efectos laterales, no ha sido establecida.

**Efectos hematológicos:** para supervisar ocurrencia de mielotoxicidad, se recomienda el conteo frecuente de células de sangre periféricas en todos los pacientes que han recibido DOCETAXEL. No deberían ser retirado de los pacientes los subsecuentes ciclos de DOCETAXEL hasta recuperar un nivel de neutrófilos > a 1500 células/mm<sup>3</sup> y un nivel de plaquetas > a 100000 células/mm<sup>3</sup>. Se recomienda una disminución de un 25% de la dosis de DOCETAXEL durante ciclos subsecuentes seguidos de una severa neutropenia (<500 células/mm<sup>3</sup>) durante 7 días más, neutropenia febril, o una infección grado 4 en un ciclo de DOCETAXEL Inyectable Concentrado.

**Reacciones de Hipersensibilidad:** reacciones de hipersensibilidad pueden llegar a ocurrir algunos minutos luego de iniciada una Infusión de DOCETAXEL. Si ocurren reacciones menores como vaciado o reacciones superficiales localizadas, requerir inmediatamente la discontinuación de DOCETAXEL y la terapia agresiva. A todos los pacientes se les debería suministrar corticosteroides orales antes del inicio de la Infusión de DOCETAXEL.

**Cutáneo:** ha sido observado eritema localizado de las extremidades con edema seguido por descamación. En caso de toxicidad superficial, es recomendable un ajuste en la dosis. La proporción de la interrupción debido a la toxicidad superficial era de 1,6% para pacientes con cáncer de pecho con metástasis. Entre 92 pacientes de cáncer de pecho premedicados con corticosteroides durante 3 días, no se informaron casos de toxicidad superficial severa y de pacientes con interrupción de DOCETAXEL.

**Retención de fluidos:** se ha reportado retención de fluidos debido a la terapia con DOCETAXEL. Los pacientes deberían ser premedicados con corticosteroides orales previos a la administración de DOCETAXEL para reducir la incidencia y severidad de retención de fluidos. Los pacientes con efusiones preexistentes deberían ser supervisados minuciosamente desde la primera dosis por la posible exacerbación de la efusión. Cuando ocurre retención de fluidos, edema periférico usualmente comienza en las extremidades inferiores y puede generalizarse con una pérdida de peso medio de 2kg. Entre 92 pacientes con cáncer de pecho premedicados con corticosteroides durante 3 días, la retención de fluidos moderada ocurrió en un 27,2% y la retención severa de fluidos en un 6,5%. La dosis media de ataque de retención de fluidos moderado a severo fue de 819 mg/m<sup>2</sup>, 9,85 de los pacientes discontinuaron el tratamiento debido a la retención de fluidos: 4 pacientes. La dosis media acumulativa a la discontinuación del tratamiento debido a la retención de fluidos fue de 1021 mg/m<sup>2</sup>. La retención de fluido fue completa, pero a veces lenta, reversible con una media de 16 semanas después de la última infusión de DOCETAXEL. Los pacientes que desarrollaron edema periférico pueden ser tratados con medidas estándar, como por ej: restricción de sal, diuréticos orales.

**Neurológicos:** síntomas severos de neurosensibilidad fueron observados en un 5,5% de pacientes con cáncer de pecho, y resultó en un 6,1% en la discontinuidad del tratamiento. Cuando estos síntomas ocurren deberá ser ajustada la dosis. Si el sintoma persiste se deberá discontinuar el tratamiento

**Astenia:** ha sido informada severa astenia en un 14% de pacientes con cáncer de pecho pero ha llevado a la discontinuidad del tratamiento en solo un 1,8%. Síntomas de fatiga y debilidad pueden durar unos días a varias semanas y pueden estar asociados con el deterioro del estado general en pacientes con enfermedad progresiva.

**Mutagénesis, carcinogénesis, deterioro de fertilidad:** no hay estudios que avalen la carcinogénesis debido al DOCETAXEL. El DOCETAXEL ha demostrado ser clastogénico en los tests in vitro de aberración de cromosomas en células CHO-K1 y en ensayos micronuclear in vivo en ratones, pero no indujo a mutagénesis en el ensayo de Ames o en el ensayo de mutación del gen CHO/HGPRT. DOCETAXEL no produce deterioro en la fertilidad en ratas cuando es suministrado en dosis IV múltiples de a 0,3 mg/kg aproximadamente de 1/50 de la dosis humana recomendada sobre una base de mg/m<sup>2</sup>, pero se informó una disminución del peso testicular. La correlación con resultados de un ciclo de 10 estudios de toxicidad (usando una dosis por cada 21 días en 6 meses) en ratas y perros en donde la atrofia o degeneración testicular fue observada a dosis IV de 5 mg/kg en ratas y 0,375 mg/kg en perros (aproximadamente 1/3 y 1/15 de la recomendada en humanos sobre una base de mg/m<sup>2</sup>, respectivamente).

**Embarazo:** ver Advertencias en embarazo categoría D.

**Lactancia:** no es conocido si DOCETAXEL es excretado en la leche humana. Debido a que algunas drogas son excretadas en la leche humana, y debido a potenciales reacciones adversas en infantes lactantes por DOCETAXEL, la madre debería dejar de amamantar previo a la administración de la droga.

**Uso pediátrico:** la seguridad y la efectividad de docetaxel en pacien-

tes pediátricos no han sido establecidas.

## PRECAUCIONES ESPECIALES PARA MANIPULACIÓN Y ELIMINACIÓN DE ESTE MEDICAMENTO

Como todas las preparaciones citotóxicas, deben tomarse precauciones para su preparación, manipulación y eliminación seguras.

Si bien no existe consenso general sobre los procedimientos a seguir, se recomienda:

1- Solamente el personal entrenado debe manipular esta clase de medicamento. Esta operación debe excluir mujeres embarazadas. Deberá ser administrado bajo supervisión de un médico calificado con experiencia en la utilización de quimioterapia antineoplásica.

2- La manipulación y reconstitución del producto deben ser realizadas en un área especialmente designada. La superficie de trabajo debe estar cubierta con papel absorbente laminado sobre plástico descartable. Se requiere tomar las debidas precauciones en su utilización, indispensables para todo agente citotóxico.

3- Todo el material no utilizado que haya estado en contacto con drogas citotóxicas, debe ser separado, puestos en bolsa de polietileno con doble sello e incinerados a 1000 °C o más. Los desechos deben recibir un tratamiento similar.

## SOLVENTE

## PRECAUCIONES

Se deberá tener precaución por la presencia de alcohol etílico en personas con enfermedad hepática, alcoholismo, epilepsia, embarazadas y niños. No se debe administrar en pacientes bajo tratamiento con disulfiram.

## REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas a la droga ocurren en no menos de 5% de los pacientes de una comparación para tres poblaciones quienes recibieron DOCETAXEL en una administración de 100 mg/m<sup>2</sup> en una infusión de 1 hora cada 3 semanas: 2045 pacientes con tumores de varios tipos y su función hepática normal; el subconjunto de 965 pacientes con cáncer de pecho localmente avanzado o con metástasis, ambos previamente tratados o sin tratamiento con quimioterapia; los cuales presentan función hepática normal; y un adicional de 61 pacientes con tumores de varios tipos quienes poseen función anormal hepática. Estas reacciones son posiblemente consideradas o relacionadas probablemente a DOCETAXEL. La seguridad es generalmente similar en pacientes que reciben DOCETAXEL para el tratamiento de carcinoma de pecho y en pacientes con otros tipos de tumores.

**Hematológico:** la supresión reversible de la médula es la mejor mayor dosis limitante de la toxicidad del DOCETAXEL. El tiempo medio fue 7 días, mientras la duración media de neutropenia (>500 células/mm<sup>3</sup>) fue 7 días. Mientras 2045 pacientes con tumores sólidos y normal LFTs, neutropenia severa ocurre en 75,4% y duro por más de 7 días en 2,9% del ciclo. Neutropenia febril (<500 células/mm<sup>3</sup> con temperatura > a 38 °C con antibióticos IV y/o hospitalización) ocurrió en un 11% de pacientes con tumores sólidos, en 12,3% cáncer de pecho con metástasis, y en 9,8% de 92 pacientes con cáncer de pecho premedicados 3 días con corticosteroides. Episodios con severas infecciones ocurrieron en 6,1% de pacientes con tumores sólidos, en 6,4% de pacientes con cáncer de pecho con metástasis y en 5,4% de 92 pacientes con cáncer de pecho premedicados 3 días con corticosteroides.

**Reacciones de hipersensibilidad:** eventos menores, incluyendo vaciado, salpullido con o sin prurito, disnea, fiebre de droga han sido informados y resuelto en la discontinuación de la infusión y terapia apropiada.

**Retención de fluidos:** ver Precauciones.

**Cutáneo:** han sido observadas reacciones cutáneas irreversibles caracterizadas por un salpullido incluyendo erupción cutánea, principalmente en los pies y/o manos, pero también en los brazos, o tórax, usualmente asociado con prurito. Las erupciones generalmente se observan dentro de 1 semana luego de la infusión de DOCETAXEL, recuperado antes de la próxima infusión, y no se había desactivado. Severos desordenes en la uña caracterizado por hipo- o hiperpigmentación, y ocasionalmente por onicolisis (en 0,8% de pacientes con tumores sólidos) y dolor.

**Neurología:** ver Precauciones.

**Gastrointestinal:** reacciones gastrointestinales (nausea y/o vómitos y/o diarrea) son generalmente suaves a moderadas. Las reacciones severas ocurren en un 3-5% de los pacientes con tumores sólidos y a una magnitud similar entre pacientes con cáncer de pecho con metástasis. La incidencia de reacciones severas fue del 1% o menos en pacientes con cáncer de pecho premedicados con corticosteroides durante 3 días. Severas estomatitis ocurren en un 5,5% de pacientes con tumores sólidos, en un 7,4% de pacientes con cáncer de pecho con metástasis, y en 1,1% de los 92 pacientes con cáncer de pecho premedicados con corticosteroides durante 3 días.

**Cardiovascular:** Hipotensión ocurrió en 2,8% de pacientes con tumores sólidos; 1,2% del tratamiento requerido. Los eventos significantes clínicamente como falla del corazón, taquicardia del seno, temblor del atrial, disritmia, angina inestable ocurren raramente.

**Reacciones del sitio de Infusión:** las reacciones del sitio de infusión son generalmente suaves y consisten en hiperpigmentación, inflamación, piel roja o seca, flebitis, extravasación o inflado de la vena.

**Hepático:** en pacientes con normal LFTs, el valor de bilirrubina mayor que el ULN ocurren en 8,9% de pacientes. Disminución en SGOT o SGPT >1,5 veces el ULN, o fosfatasa alcalina >2,5 veces ULN, se observan en 18,9% y en 7,3% de pacientes respectivamente. Mientras con DOCETAXEL, la disminución de SGOT y/o SGPT >1,5 veces ULN concomitantemente con fosfatasa alcalina > 2,5 veces ULN ocurre en 4,3% de pacientes con normal LFTs.

**Evaluación continua:** lo siguiente se ha informado los eventos adversos serios de relación incierta al DOCETAXEL:

**Cuerpo en conjunto:** dolor abdominal, dolor difuso, dolor de pecho, fenómeno de radiación.

**Cardiovascular:** fibrilación atrial, trombosis de vena profunda, anomalía del ECG, tromboflebitis, embolismo pulmonar, síncope, taquicardia, infarto miocárdial.

**Digestivo:** constipación, ulcera duodenal, esofagitis, hemorragia gastrointestinal, obstrucción intestinal, íleus, perforación gastrointestinal, enterocolitis neutropénica, deshidratación en relación con el desorden digestivo.

**Nervioso:** confusión, ataque.

**Respiratoria:** disnea, edema pulmonar agudo, síndrome de dolor respiratorio agudo, neumonía intersticial.

**Urogenital:** insuficiencia renal.

## INTERACCIONES

No ha habido ensayos clínicos formales de evaluación de interacción de la droga DOCETAXEL con otros medicamentos. Ensayos in vitro han demostrado que el metabolismo de DOCETAXEL puede ser modificado por la administración concomitante de compuestos que inducen, inhiben o son metabolizados por citocromo P 450 3<sup>o</sup>4, como ciclosporina, terfenadina, ketoconazol, eritromicina, troleandomicina. Debería tomarse precaución cuando estas drogas son administradas en pacientes con tratamiento de DOCETAXEL para evitar una potencial interacción significativa. No se ha comprobado resistencia cruzada con paclitaxel. La administración de corticosteroides es recomendable para disminuir la incidencia de las reacciones de hipersensibilidad y retrasar la aparición de edemas.

## SOBREDOSIS

No existe un antídoto conocido para sobredosis de Docetaxel. En caso de sobredosis se debe mantener al paciente en una unidad especializada donde se pueden monitorear las funciones vitales y administrar tratamiento de apoyo si fuere necesario. Las complicaciones que se prevén por sobredosis incluyen: supresión de médula ósea, neurotoxicidad periférica y mucositis.

En caso de sobredosis accidental, de inmediato se debe contactar al médico o recurrir al hospital más cercano.

**\* Centro de Toxicología - Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez:**

Marque (011) si reside en el interior del país: 4962-6666 ó 4962-2247

**\* Centro de Toxicología - Hospital A. Posadas:**

Marque (011) si reside en el interior del país: 4654-6648 ó 4658-7777

**Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.**

**Conservar este medicamento en heladera de 2° a 8°C, en su estuche original y al abrigo de la luz. No congelar. El producto diluido se mantiene estable durante 8 horas refrigerado entre 2° y 8°C, al abrigo de la luz.**

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 49.904

Laboratorios ASPEN S.A.  
Remedios 3439/43, C.A.B.A.

Director Técnico: Lorena N. Durante, Farmacéutica.

Elaborado en: - Nazare 3446/54, C.A.B.A.  
- Panamá 2121, Martínez, Bs. As.